

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

324

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hervé FÉREC

Né le 7 août 1914, à Crozon (Finistère)

Interne des Hôpitaux d'Angers

Présentée et soutenue publiquement le 19 NOV 1942

**Contribution à l'Étude
du
Traitement du Delirium Tremens
par la Vitamine B₁**

Président : M. GUILLAIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **FÉREC.**

Prénom : **Hervé.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

FÉREC (Hervé). — Contribution
à l'étude du traitement du Deli-
rium Tremens par la Vitamine B₁.
— Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1942,
in 8°, 56 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942,
N°.....)

2

FÉREC (Hervé). — Contribution
à l'étude du traitement du Deli-
rium Tremens par la Vitamine B₁.
— Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1942,
in 8°, 56 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942,
N°.....)

3

FÉREC (Hervé). — Contribution
à l'étude du traitement du Deli-
rium Tremens par la Vitamine B₁.
— Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1942,
in 8°, 56 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942,
N°.....)

4

FÉREC (Hervé). — Contribution
à l'étude du traitement du Deli-
rium Tremens par la Vitamine B₁.
— Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1942,
in 8°, 56 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942,
N°.....)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hervé FÉREC

Né le 7 août 1914, à Crozon (Finistère)

Interne des Hôpitaux d'Angers

Présentée et soutenue publiquement le 194

**Contribution à l'Étude
du
Traitement du Delirium Tremens
par la Vitamine B₁**

Président : M. GUILLAIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1942

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFÉNEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLÉRY-
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREGZ (H.)... Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULÉ		GATELLIER...	
CHABROL.....		de GAUDART	
CHEVALLIER....		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy...		MOULONGUET	
LIAN		MOURE	
MOREAU.....			
SÉZARY			

MM.	
ÉCALLE.....	Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A LA MÉMOIRE DE MA FILLE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

**Professeur de Clinique des Maladies du Système nerveux
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de la Salpêtrière
Officier de la Légion d'honneur**

*Nous le remercions du très grand hon-
neur qu'il nous a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERREAU

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique de la Faculté
Médecin de l'Hôpital d'Angers

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, et guidé dans son exécution.*

*Qu'il veuille bien trouver ici le témoi-
gnage de notre sincère gratitude pour
la bienveillance qu'il nous a toujours
témoignée.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

A LA MÉMOIRE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN
Professeur honoraire de Clinique chirurgicale

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOCQUEL
Professeur honoraire de Clinique obstétricale
Directeur honoraire de l'École de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR METZGER
Directeur de l'École de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR DÉNÉCHEAU
Professeur de Clinique médicale

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUCHY
Chirurgien de la Maternité
Chargé de Cours d'Obstétrique

*En hommage de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR NÉDÉLEC

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

A MONSIEUR LE DOCTEUR TESTARD

Médecin de l'Hôtel-Dieu

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUMARD

Médecin de l'Hôtel-Dieu

A MESSIEURS LES DOCTEURS AMSLER, BIGOT,
FRUCHAUD, CLOSIER, ROUSSEAU, GOHIER,
CH.-R. MARTIN, MAURICE, LECOQ

A MES CAMARADES D'INTERNAT

Contribution à l'Étude
du Traitement du Delirium Tremens
par la Vitamine B₁

INTRODUCTION

Les vitamines sont à l'ordre du jour. La prodigieuse activité qui s'est déployée autour d'elles a abouti en quelques années à de sensationnelles découvertes ; et leur rôle, dans les phénomènes biologiques, se révèle chaque jour plus considérable.

Ces données théoriques se sont tout de suite montrées très riches en applications pratiques, et la thérapeutique n'a pas tardé à bénéficier des rapides progrès réalisés dans leur connaissance. La pauvreté de nos ressources dans le traitement des maladies médicales du système nerveux a fait accueillir avec empressement ces nouvelles venues, un peu mystérieuses.

La plus largement utilisée est la vitamine B₁, thiamine ou aneurine. Vitamine d'équilibre nerveux, son insuffisance, ou hypovitaminose B₁, se manifeste par des troubles nerveux importants et même par des troubles mentaux.

La majorité des travaux consacrés au rôle de

l'avitaminose B₁ en neurologie, a trait jusqu'ici aux affections du Système nerveux périphérique, et son rôle dans la genèse des polynévrites est définitivement acquis. Depuis quelque temps, elle a vu son champ d'action s'étendre à de nombreuses maladies du Système nerveux central. Plusieurs auteurs ayant en effet émis l'hypothèse qu'un certain nombre de ces affections relevait, partiellement au moins, d'une avitaminose, de nombreux essais ont été tentés pour vérifier le bien-fondé de cette conception, qui ont abouti, dans certains cas, à des résultats surprenants.

Pour notre part, l'application de cette façon de voir au traitement du Delirium tremens, qui fait l'objet de notre travail, nous a fourni des résultats encourageants, et l'emploi de la vitamine B₁ nous semble constituer un réel progrès dans la thérapeutique de cette affection redoutable.

Dans ce court exposé, après avoir rappelé quelques notions essentielles sur l'étiologie et les lésions anatomopathologiques qu'on retrouve dans ce syndrome, nous passerons en revue les principales théories qui ont tenté de jeter quelques lumières sur la pathogénie de cette affection.

Dans un deuxième chapitre, nous traiterons des rapports de l'avitaminose B₁ avec l'alcoolisme et ses manifestations aiguës.

Enfin, nous préciserons les résultats qui ont été obtenus dans les applications thérapeutiques découlant de cette conception.

CHAPITRE PREMIER

I. — GÉNÉRALITÉS

L'alcool, comme tout toxique, donne lieu à deux catégories de troubles suivant que l'on considère l'action directe ou éloignée du toxique.

L'action directe est l'imprégnation des centres nerveux par l'alcool plus ou moins oxydé. Elle se manifeste, dans l'intoxication aiguë, par l'ivresse dont les lésions sont reversibles. Mais sur un organisme déjà intoxiqué, cette action est profondément modifiée par le phénomène de l'accoutumance, et l'alcool produit une intoxication chronique où les lésions, tant du Système nerveux que de tous les grands systèmes de l'économie, sont irréversibles.

Il existe une action éloignée de l'alcool qui se poursuit même lorsque la cause a disparu : ce sont les effets de ces lésions provoquées par l'intoxication chronique.

L'alcoolisme chronique, parvenu à un certain stade, réagit à toute condition occasionnelle, toxique, infectieuse, traumatique, par un délire aigu.

II. — MODES D'APPARITION

Le Delirium tremens apparaît généralement chez des individus qui ont dépassé la quarantaine, et qui présentent depuis un certain temps des symptômes d'alcoolisme chronique (tremblement, sueurs nocturnes, crampes, pituites matinales, insuffisance hépatique), et surtout d'alcoolisme cérébral (cauchemars professionnels, zoopsies, insomnies, réveils en sursauts, irritabilité, mémoire déficiente).

III. — ÉTIOLOGIE

Sur ce terrain préparé, les accidents aigus éclatent assez souvent *sans motif apparent*.

La plupart du temps, l'accès se déclenche à l'occasion d'une *affection* banale, d'une grippe, surtout d'une pneumonie ou d'un érysipèle dont l'évolution devient alors redoutable.

Il peut être produit par un *traumatisme*, parfois minime, une entorse par exemple, mais c'est surtout le propre des fractures.

Le Delirium *post-opératoire* est très fréquent, même s'il s'agit d'une intervention bénigne.

Notons encore le rôle des *anesthésiques*, des *intoxications* médicamenteuses, l'influence du *surmenage*, des *émotions*, des *hémorragies* (épistaxis, hématomèse).

Le Delirium peut évidemment être la conséquence

d'*excès alcooliques* plus importants que d'habitude, mais il peut aussi survenir à la suite d'un *sevrage* brusque et plus ou moins prolongé, au cours d'un séjour à l'hôpital par exemple.

IV. — ÉVOLUTION

Après une période podromique plus ou moins longue, caractérisée essentiellement par des troubles gastro-intestinaux très accusés, et par des symptômes d'atteinte cérébrale qui s'exagèrent rapidement, l'accès de *Delirium tremens* paraît éclater brusquement. Sa durée est ordinairement assez courte et son évolution est généralement favorable, surtout dans les formes subaiguës.

V. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique du Système nerveux montre que les lésions sont diffuses.

KLIPPEL a observé des modifications d'ordre inflammatoire, qu'il rapporte à une infection surajoutée.

Cet état inflammatoire n'a pas été mentionné ni par ALZHEIMER ni par Gilbert BALLEET et LAIGNEL-LAVASTINE, qui notent par contre la présence de petites *cellules rondes* dans l'écorce et une *neurophagie* des cellules pyramidales.

OHKUMA insiste sur la *dégénérescence parenchy-*

mateuse, et MARCUS attribue les accidents mentaux de l'alcoolisme à un *agent infectieux* qui détermine à la fois dans le cerveau des lésions dégénératives et des lésions inflammatoires.

MARCHAND découvre chez la plupart de ses sujets, des lésions de *méningite chronique* qui lui paraissent relever de l'intoxication alcoolique chronique, et des lésions des cellules nerveuses qui revêtent les caractères des *lésions aiguës*, et qui sont caractérisées principalement : d'abord par une forte altération des cellules pyramidales qui disparaissent par une sorte de lyse ; ensuite par des réactions périvasculaires intéressant les petits vaisseaux et les capillaires de la substance blanche sous-corticale des lobes frontaux et des régions motrices.

Le *Cervelet* est toujours moins touché que le cerveau.

Le *Foie* présente des lésions considérables qui consistent en une hépatite scléro-graisseuse souvent du type hypertrophique.

Les lésions des autres organes sont bien moins marquées.

De ses constatations MARCHAND conclue que le *Delirium tremens* est conditionné, au point de vue anatomie pathologique, par une encéphalite diffuse non suppurée, à la fois inflammatoire et surtout toxi-dégénérative sans aucune tendance à la démyélinisation. Les lésions aiguës viennent se surajouter à celles causées par l'intoxication alcoolique chronique.

VI. — PATHOGÉNIE

La pathogénie du *Delirium tremens* reste encore mal déterminée.

a) Il semble que l'on peut tout d'abord éliminer l'*action directe de l'alcool sur l'encéphale*. Le *Delirium tremens* n'apparaît pas toujours à une période où l'intoxication alcoolique est à son maximum ; il survient parfois chez des sujets qui sont privés de toxique depuis plusieurs jours ou au cours même d'une cure de désintoxication (forme retardée). L'organisme, accoutumé au toxique, aurait besoin d'une ration d'entretien. Les recherches sur la présence de l'alcool dans l'organisme au cours même du *Delirium tremens*, confirment cette constatation clinique, et DEMOLE admet que « bon nombre de délires se déclarent sans trace d'alcool dans l'organisme. Le délire est indépendant de l'ingestion immédiate d'alcool ». L'apparition du *Delirium tremens* au cours d'une maladie intercurrente, à la suite d'un traumatisme, d'une émotion ou de surmenage physique, à un moment où le sujet ne fait plus d'excès, montre bien que dans la pathogénie de cette affection, il y a des facteurs déterminants autres que l'action immédiate et continue de l'alcool.

b) Pour certains auteurs, la cause serait un *virus*, un *agent neurotrope* venant se développer dans un

encéphale déjà lésé par l'intoxication alcoolique chronique. Ce virus, vivant dans l'encéphale à l'état latent de saprophyte inoffensif, deviendrait virulent sous l'influence soit des altérations du foie, soit de maladies intercurrentes, soit de carences alimentaires. La rapidité avec laquelle guérit souvent l'accès de *Delirium tremens* ne semble pas favorable à cette hypothèse, ou bien il faudrait admettre que ce virus ne conserve sa virulence qu'un temps très court.

c) L'action d'une toxine agissant sur le tissu cérébral peut aussi être invoquée. Dans cette hypothèse pathogénique, on doit tenir compte des lésions constantes de la cellule hépatique entraînant certainement des modifications humorales, des troubles du métabolisme. L'importance du facteur hépatique est connue depuis longtemps et KLIPPEL a insisté sur le rôle qu'il joue dans l'éclosion des délires, l'atteinte plus ou moins profonde des cellules nerveuses étant, pour lui, secondaire à une lésion du foie. L'alcool lèse, en effet, surtout le foie et le système nerveux, et il est aisé de comprendre que les lésions hépatiques auront un retentissement considérable sur toutes les fonctions du foie, en particulier sur sa fonction antitoxique, et seront par conséquent à l'origine de graves désordres dans l'organisme : en quelque sorte, le foie gravement lésé ne protégerait plus le névraxe contre les toxines.

L'action remarquable de la *strychnine* dans le

Delirium tremens, découverte en 1873 par LUTON, semble confirmer cette hypothèse : la strychnine demande à être employée à doses élevées, ces doses étant facilement supportées par les alcooliques ; d'autre part, elle se montre sans aucune efficacité dans les états d'agitation qui sont indépendants de l'alcoolisme, à ce point que l'échec du médicament permet à PAGNIEZ et à CHATON d'admettre que le délire aigu n'est pas d'origine éthylique. Il semble bien qu'il existe une action antagoniste entre l'alcool et la strychnine. COSSA et ROUGEAN ont même supposé que la thérapeutique par la strychnine agit sur la déficience hépatique, et, VANIER a montré la chute de la bilirubinémie au cours de ce traitement.

Nous avons vu plus haut que MARCHAND en fait une encéphalite où les lésions aiguës des cellules cérébrales l'emportent sur les lésions méningo-vasculaires, et il donne au Delirium le nom de « Encéphalite psychosique aiguë des alcooliques ». Le cerveau, lui, semble réagir comme s'il était sensibilisé à l'action d'une substance étrangère : c'est un mode réactionnel du tissu encéphalique altéré chroniquement par l'alcool, les causes qui déclenchent cette réaction pouvant être très diverses.

On a également invoqué le rôle déficitaire des reins, les altérations de muqueuse gastro-intestinale, l'augmentation de la perméabilité méningée.

Théories nouvelles. — De nouvelles théories pa-

thogéniques ont été bâties, dans ces dernières années, dont les applications thérapeutiques semblent devoir aboutir à de bons résultats.

C'est ainsi que DELMAS-MARSALET, LAFON et FAURE pensent qu'au cours du Delirium, il existe toujours un certain degré d'*œdème cérébral*, comparable à l'*œdème* qu'on retrouve dans les cas de tumeurs cérébrales et chez les traumatisés de guerre. Le *sulfate de magnésie*, qu'ils emploient par la voie intra-veineuse, aurait la propriété de faire disparaître cet œdème, et c'est à cette action du sulfate de magnésie qu'ils attribuent l'efficacité de leur méthode dont ils ont publié récemment d'excellents résultats.

LÉON BRUEL et Raoul LECOQ ont remarqué que l'élévation du taux de l'urée et l'*abaissement de la réserve alcaline*, chez l'alcoolique, semblent prélude aux accidents graves de délires aigus, et en particulier de Delirium tremens. Et ils ont constaté, d'autre part, que l'application systématique, chez les délirants aigus de l'alcoolisme, d'un traitement constitué par des injections intra-veineuses d'*alcool éthylique* dilué, amenait, parallèlement à la montée de la réserve alcaline, et sans aucune autre médication complémentaire, une régression rapide et totale des troubles mentaux.

Enfin, les recherches récentes sur la pathogénie des polynévrites alcooliques ont amené la découverte de notions nouvelles, dont l'importance s'affirme de plus en plus : c'est qu'il faut admettre dans

l'alcoolisme chronique, l'existence d'un facteur essentiel, alimentaire, en rapport principalement avec les lésions gastro-hépatiques, constantes chez l'alcoolique : ce facteur si important n'est autre qu'une *carence vitaminique*. Cette conception vient donc, non pas détruire les notions pathogéniques déjà acquises que nous venons d'exposer, mais plutôt les compléter. Le rôle de l'avitaminose dans le Delirium, comme dans tous les accidents de l'alcoolisme, est incontestable, et c'est vers les vitamines du groupe B que se sont surtout orientées les recherches tant dans ce domaine pathogénique que dans le domaine thérapeutique.

Le rôle de la vitamine PP a été incriminé principalement par PAGNIEZ, MAY, MAINZER et KRAUSE, par TOMESCU, COSMULESCU et DANIEL.

Le rôle de la vitamine B₁ nous paraît particulièrement important, et c'est ce rôle que nous allons maintenant étudier.

CHAPITRE II

VITAMINE B₁

I. — HISTORIQUE

Ce sont les premiers travaux d'EIJKMAN, en 1896, qui ont ouvert le chapitre des rapports entre l'avitaminose et les maladies du Système nerveux. Cet auteur avait, en effet, constaté chez les poules ayant une alimentation trop riche en riz décortiqué l'existence d'un syndrome clinique analogue à celui du béribéri, et découvrit que le facteur antibéribérique siégeait dans l'écorce du riz. Ultérieurement, FUNCK, en 1911, créa la notion de vitamine appliquée d'abord au facteur antibéribérique, et qui avait trait à la vitamine B₁. JANSEN et DONATH, en 1926, isolèrent à l'état cristallisé l'aneurine. WINDAUS, en 1931, en établit la formule chimique et enfin, en 1936, l'Américain WILLIAMS fournit les éléments de sa synthèse. Cette même année, JANSEN détermina la méthode au thiocrome qui permet de la titrer facilement, méthode exacte et spécifique de dosage quantitatif, décrite par KARRER et KUBLI.

II. — NATURE

La vitamine B₁, encore appelée aneurine en raison de son action physiologique ou thiamine à cause de sa constitution chimique aminée et soufrée, est formée d'un cycle pyrimidique, hexagonal et doublement azoté, et d'un cycle thiazolique pentagonal, azoté et soufré, reliés par un groupement CH². Le cycle pyrimidique est porteur d'une fonction amine et d'un groupe méthyle, le cycle thiazolique d'un groupe méthyle et d'une courte chaîne latérale exhydrilée.

L'ester pyrophosphorique de l'aneurine constituerait la cocarboxylase, co-ferment de la carboxylase, possédant toute l'activité vitaminique de l'aneurine qu'elle renferme.

III. — ROLE PHYSIOLOGIQUE

C'est sous cette forme de cocarboxylase, retirée par LOHMANN de la levure, que la vitamine B₁ paraît être en plus grande partie dans l'organisme, et c'est sous cette forme aussi qu'elle joue son rôle principal.

Cette co-diaстase qui résulterait de la transformation de l'aneurine dans la muqueuse intestinale au cours de son absorption à travers l'intestin grêle, intervient de façon capitale dans la dégradation des sucres, en assurant la décarboxylation de l'acide

pyruvique, et sa transformation en acétaldéhyde par élimination d'une molécule d'acide carbonique.

De plus l'aneurine étant facilement réduite en dihydro-aneurine, elle joue peut-être encore le rôle de transporteur d'hydrogène dans les réactions d'oxydation qui sont, dans les tissus, solidaires de cette décarboxylation de l'acide pyruvique.

C'est en vertu de son rôle de catalyseur dans le métabolisme intermédiaire des glucides du tissu nerveux que la vitamine B₁ arrêterait les troubles nerveux du béribéri. La carence en aneurine bloque en effet la dégradation et l'oxydation du glucose au stade d'acide pyruvique ; elle ralentit d'ailleurs l'ensemble des phénomènes d'oxydation. Il est facile de la vérifier *in vitro* au contact d'une bouillie de tissu cérébral de pigeon carencé ; l'addition d'aneurine ou de son ester pyrophosphorique rétablit la dégradation et la combustion normales du glucose ou de l'acide lactique par cette bouillie nerveuse.

La vitamine B₁ exerce donc une action importante sur le métabolisme des hydrates de carbone et en particulier sur la nutrition en hydrates de carbone des centres nerveux, et BERSOT conclut que les manifestations neurologiques du béribéri de même que les troubles neurologiques dus à des intoxications chroniques, semblent être la manifestation d'une disfonction des centres et des troncs nerveux par suite d'altération biochimique réversible par la vitamine B₁. La carence en vitamine B₁ augmente,

affirme-t-il, d'autre part, la sensibilité de la cellule nerveuse aux toxiques.

Ajoutons à cela le rôle, mis en lumière par HECHT et WEESE, dans les processus d'oxygénation, et celui qu'elle joue dans la régulation humorale du Système nerveux comme co-ferment de l'acétylcholine, ainsi que l'a prouvé MINZ, et l'on verra toute l'importance que cette vitamine possède dans notre santé nerveuse.

IV. — RÔLE DE L'AVITAMINOSE DANS LES AFFECTIONS DU S. N. C.

La vitamine B₁ est par conséquent un facteur d'équilibre nerveux, et il est aisé de prévoir qu'elle joue un rôle primordial dans les affections du Système nerveux.

L'existence d'altérations du Système nerveux central au cours de l'avitaminose B₁ relève, selon SCHAEFFER, de constatations expérimentales, étiologiques et anatomo-pathologiques.

a) *Expérimentalement*, on peut reproduire le béri-béri chez l'animal. Chez le rat, il se caractérise, d'après DEMOLE, par une cachexie progressive, avec une attitude spéciale ramassée en cyphose, des troubles cérébelleux et labyrinthiques, du tremblement, une démarche oscillante, tibutante, des mouvements de manège, de la pro-et rétropulsion, des crampes toniques en extension, en général termi-

nées par la mort subite. Et SCHAEFFER conclut qu'un tel tableau clinique éveille indiscutablement l'idée d'un syndrome neurologique d'origine centrale où prédominent les troubles cérébelleux et labyrinthiques.

b) *Anatomiquement*, Mc CORNICK insiste sur la similitude frappante qui existe souvent entre les lésions histologiques constatées dans les maladies inflammatoires aiguës et les affections dégénératives chroniques du Système nerveux. Dans les deux cas, il constate de la chromatolyse, de la vacuolisation, de la démyélinisation, de la neuronophagie, de l'infiltration périvasculaire, de la gliose. Et l'uniformité des lésions pour Mc CORNICK suggère inévitablement l'idée d'un facteur étiologique commun. Que le facteur causal soit un processus infectieux aigu tel que la poliomyélite, l'encéphalite, la diphtérie, la fièvre typhoïde et la syphilis ; ou bien une intoxication due au plomb, à l'arsenic, à l'alcool ou au tabac ; ou encore un trouble métabolique tel que le diabète, l'anémie, la cachexie, les lésions anatomiques sont comparables dans l'ensemble. Et si dans ces trois ordres de faits, infectieux toxique ou dysmétabolique, il existe des similitudes anatomo-cliniques si grandes, c'est que les facteurs étiologiques agissent, partiellement tout au moins, en réalisant dans l'organisme une carence en vitamine B₁.

c) *Cliniquement*, l'expérience montre que les

mêmes facteurs étiologiques, tels que l'alcool, la grossesse, l'hyperthyroïdie, le diabète sucré, qui provoquent des polynévrites dans la genèse desquelles on fait actuellement jouer un rôle à la carence en vitamine B₁, peuvent déterminer en même temps des troubles mentaux. Et il est logique de penser que l'avitaminose joue un rôle de même ordre dans la genèse des lésions aussi bien du neurone central que du neurone périphérique.

V. — ÉTIOLOGIE DE L'AVITAMINOSE AU COURS DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE

L'hypovitaminose dans l'alcoolisme chronique résulte de deux causes primordiales :

a) *Insuffisance d'apport de vitamine B₁.*

Nous savons que l'aneurine est de toutes les vitamines la moins généralement répandue dans les divers éléments de notre alimentation. Notre besoin minimum en vitamine B₁ se trouve juste couvert par l'alimentation courante, riche en glucides, et les restrictions actuelles qui prédominent sur les protides d'origine animale et sur les graisses, risquent d'enrichir encore la proportion élevée des glucides, donc d'augmenter aussi la quantité de vitamine B₁ nécessaire.

De plus, les travaux de FIESSINGER et LAMOTTE ont montré que l'organisme se comportait comme

s'il était incapable à l'état normal de stocker un surplus de vitamine B₁. « C'est rendre compte, concluent-ils, de la sensibilité humaine à la privation d'aneurine et la nécessité d'un apport quotidien. »

Or, chez l'alcoolique, cet apport quotidien est déjà nettement insuffisant. L'alcoolisme produit, en effet, des troubles hépato-digestifs importants, constitués surtout par de l'anorexie, du dégoût pour les aliments gras dont l'usage diminuerait pourtant les besoins en vitamine B₁, par des troubles gastro-intestinaux, une gastrite éthylique chronique avec achlorhydrie et achylie. Ces troubles empêchent l'ingestion et l'absorption de la quantité nécessaire de vitamine antinévritique.

Notons encore que l'avitaminose produit à son tour des troubles digestifs qui se surajoutent aux troubles déjà préexistants, et il se constitue ainsi, comme l'a montré KLOTZ, un véritable cercle vicieux pathologique : « Le déséquilibre nutritif, dit-il, accentue les lésions qui lui ont donné naissance, ce qui entraîne inévitablement une accentuation du processus essentiel. »

C'est dire toute l'importance de l'intégrité de l'appareil digestif, fortement troublée chez l'alcoolique.

b) *Exaltation des besoins de l'organisme
en vitamine B₁.*

Nous avons vu que plus une alimentation était riche en glucides, et plus devait être importante la

quantité de vitamine B₁ exigée pour maintenir l'équilibre vitaminique.

Or l'alcool aurait pour effet de constituer dans l'organisme un supplément glucidique qui accentuerait ainsi le déséquilibre alimentaire. L'alcoolique réalise, par un mode alimentaire peu différent, le même processus altératif que le mangeur de riz poli. Par l'abus d'alcool ou de riz décortiqué, le rapport alimentaire est renversé dans les deux cas, et il s'en suit un trouble de la glycogénie avec toutes ses conséquences biochimiques et cliniques.

GIROUD ajoute même que l'alcool pourrait constituer un poison qui détruirait anormalement ou exagérément la vitamine absorbée.

VI. — ÉTIOLOGIE DE L'AVITAMINOSE DANS LE DELIRIUM TREMENS

Ainsi l'insuffisance d'apport et l'excès d'utilisation de cette vitamine entretiennent un état d'hypovitaminose, et il suffira parfois d'une cause peu importante qui accentue brusquement ce déséquilibre pour faire éclater les accidents.

L'appauvrissement de l'organisme en vitamine B₁ est le fait de facteurs surajoutés qui peuvent être multiples :

1^o Le tabac agirait dans le même sens que l'alcool et serait pour SMITH un facteur prédisposant du bériberi.

2° QUASTEL et WHEATLEY ont également montré que l'usage des narcotiques nécessite une dose plus riche de vitamine B₁.

3° On fait jouer également au surmenage physique un rôle important dans le déséquilibre vitaminique.

4° L'état de grossesse exige une consommation de vitamines beaucoup plus forte que normalement et prédispose à des accidents d'hypovitaminose.

5° Mais il est d'autres causes bien plus importantes qui, épuisant rapidement les réserves de l'organisme en aneurine, amènent un déficit brutal de cette vitamine, et, rompant l'équilibre aneurine-acétylcholine, déterminent l'apparition des accidents nerveux.

C'est ainsi qu'agissent les intoxications, les infections et toutes les maladies qui augmentent les échanges nutritifs, la fièvre, la maladie de Basedow.

Tel est le cas surtout de la pneumonie qui rassemble toutes ces conditions, et qui est la cause la plus habituelle du Delirium tremens.

C'est aussi par cette rupture d'équilibre qu'on peut expliquer le mode d'action du choc opératoire, du choc traumatique, et de la narcose dans le déclenchement du Delirium tremens.

En résumé, nous venons de voir qu'au cours de l'alcoolisme, l'étiologie de l'avitaminose est dominée par deux facteurs essentiels, qui se combinent

pour entretenir dans l'organisme un état constant d'hypovitaminose :

1° *Un facteur digestif*, dont le rôle est primordial, en entraînant une insuffisance d'absorption de la vitamine ingérée.

2° *Un facteur d'utilisation* de la vitamine, le métabolisme de l'alcool exigeant un supplément d'aneurine.

Dès lors, il est facile de prévoir qu'un facteur quelconque d'appauvrissement qui viendra se surajouter aux facteurs précités, pourra contribuer pour une grande part, à l'apparition d'accidents nerveux, et que, par contre, l'administration de vitamine B₁ sera un excellent moyen.

CHAPITRE III

APPLICATIONS CLINIQUES

Cette notion d'avitaminose, dans la pathogénie des accidents de l'alcoolisme, semble actuellement bien établie, et les succès thérapeutiques obtenus par l'emploi de la vitamine B₁ dans ses diverses manifestations, viennent en donner une confirmation éclatante. Son action dans la polynévrite alcoolique, en particulier, est incontestable.

I. — POLYNÉVRITE ÉTHYLIQUE

L'indication majeure reste en effet la polynévrite. C'est cette affection qui a servi de base aux travaux de STRAUSS et JOLIFFE en Amérique, puis de VILLARET, LÉVY-VALENSI, JUSTIN-BEZANÇON et KLOTZ en France.

A la notion d'intoxication, ils ont substitué celle de déséquilibre alimentaire et d'avitaminose, et ils ont prouvé par des arguments irréfutables que l'alcool n'avait aucune action directe sur les nerfs, et que, par contre, la genèse des polynévrites alcooliques était dominée par deux facteurs essentiels : un

facteur alimentaire préparé par la gastrite éthylique ou la gastro-duodénite ; un facteur métabolique superposable au facteur métabolique observé dans le béribéri.

C'est aussi dans cette affection que la vitaminothérapie B₁ a fourni ses meilleurs résultats, et on ne compte plus les observations de polynévrites améliorées par la Vitamine B₁. Désormais, l'emploi de cette vitamine y est devenu classique.

II. — EXTENSION AUX AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Le succès obtenu par l'emploi de la vitamine B₁ dans les affections des nerfs périphériques, légitimait et réclamait même la vitaminothérapie dans les affections du système nerveux central. Aussi, à l'étranger surtout, grâce aux travaux de DEMOLE, de Mc KORNICK, concernant l'influence exercée par l'avitaminose B₁ dans le déterminisme de certains syndromes cérébelleux et psychiques, on a fait entrer dans l'arsenal thérapeutique des neurologistes et des psychiatres la vitamine B₁ dont l'usage se répand de plus en plus.

III. — PSYCHOSES ALCOOLIQUES

L'attention ayant d'abord été attirée sur le rôle de la vitamine B₁ dans les lésions du neurone péri-

phérique, c'est surtout vers les troubles mentaux d'origine toxique, les syndromes psycho-polynévritiques, que se sont orientées les recherches.

Les résultats obtenus sont variables suivant les auteurs. Cette variabilité dépend sans doute de la gravité et de l'ancienneté des troubles mentaux, de la technique thérapeutique employée, et aussi de l'interprétation des résultats.

Les observations prises par OBERFELD dans le service de MARTIMOOR, celles rapportées par SCICLOUNOFF et BROCARD de Genève, paraissent concluantes. La triade : amnésie de fixation-désorientation-fabulation, de même que les idées délirantes, disparaissent après deux ou trois mois de traitement. En même temps, l'état général de ces malades est considérablement amélioré, si bien qu'on est tenté d'admettre que non seulement la vitamine B₁ contribue à parfaire le métabolisme des déchets glucidiques dans les centres nerveux eux-mêmes, mais aussi qu'elle exerce une action eutrophique sur les fonctions hépatodigestives et hématopoïétiques.

BRODSKY a traité 36 sujets atteints de *psychose alcoolique chronique* dont le diagnostic était basé sur l'existence d'un éthylisme certain avec des hallucinations surtout auditives, des terreurs et de la désorientation.

Les malades reçurent des doses quotidiennes massives par voie intramusculaire de vitamine B₁ variant entre 500 et 2.000 unités. En outre, l'intoxication éthylique fut supprimée dans la mesure du

possible. L'amélioration fut rapide en l'espace de quelques semaines à quelques mois, et tous les troubles disparurent, sans compter la disparition de l'appétence de l'alcool.

Des sujets atteints de *psychose alcoolique aiguë* furent traités de la même façon par un drainage sous-arachnoïdien et des injections sous-cutanées de vitamine B₁ à petites doses, soit de 300 à 500 unités. L'amélioration fut également rapide.

IV. — SYNDROME DE KORSAKOFF

FRIEDMANN rapporte deux cas de *psychopolynévrite alcoolique* guéris par des injections sous-arachnoïdiennes de vitamine B₁.

BERSOT signale également le cas d'un homme de 42 ans, alcoolique chronique, interné pour ses troubles mentaux, avec amnésie marquée, état dépressif, idées de persécution et idées hypochondriaques, idées de suicide, et une polynévrite périphérique avec mauvais état général. Le malade guérit en six semaines par des injections sous-arachnoïdiennes de 10 mgr. d'aneurine répétées tous les 4 jours. Il put reprendre ses occupations.

MARTIMOR et NEVEU, dans deux cas de syndrome de KORSAKOFF d'origine éthylique avec troubles mentaux graves constitués par un état confusionnel avec désorientation, perte de la mémoire de fixation, fabulation et polynévrite périphérique,

soumis à des injections d'abord épidurales, puis sous-arachnoïdiennes de 500 à 1.000 unités par semaine pendant deux mois, n'observèrent qu'une amélioration partielle de la polynévrite et encore plus discrète des troubles mentaux.

Dans 3 cas de délire alcoolique secondaire traités par des injections intra-arachnoïdiennes et sous-cutanées de vitamine B₁, les mêmes auteurs constatèrent une diminution de l'anxiété, une atténuation des hallucinations, mais pas de guérison.

BOUMANN, GOODHART et JOLIFFE apportent leur statistique de 51 ans de syndrome de KORSAKOFF, avec association d'amnésie antérograde, de désorientation et de fabulation, à laquelle pouvaient s'ajouter du délire et de l'hallucinoase aiguë. Ces malades furent soignés en trois étapes avec des doses progressives de vitamine B₁. Ils ont observé que ce sont les malades qui ont eu les plus hautes doses de vitamine B₁ qui ont guéri en plus grand nombre, et que les guérisons semblaient plus fréquentes chez les malades dont les troubles ont eu un début aigu que chez ceux où ils ont eu un début insidieux.

APPLICATIONS AU DELIRIUM TREMENS

On peut conclure de tous ces travaux qu'il convient d'accorder une place importante au rôle que joue l'avitaminose B₁ dans la pathogénie de tous les syndromes d'origine éthylique. Or, le Delirium tremens n'est qu'une complication de l'alcoolisme chronique, au même titre que les polynévrites et le syndrome de Korsakoff. Et s'il est vrai que les sujets atteints de Delirium tremens ne présentent pas de signes de déficit nerveux, ni de polynévrite, ni de syndrome de Korsakoff, on peut admettre avec KIENE que c'est simplement une question de réaction vis-à-vis de l'alcool, différente suivant chaque individu, suivant son tempérament, sa constitution, son genre de vie, etc... et suivant même la qualité de l'alcool ingéré.

Il était donc logique de penser que ces notions de carence en aneurine pouvaient aussi bien être appliquées au Delirium tremens. Ce sont surtout les Américains qui ont étudié la question, et en particulier KIENE, STREITWIESER et MILLER ont récemment publié un important travail dans lequel ils attirent l'attention sur les résultats obtenus par les

injections intraveineuses de vitamine B₁ dans le traitement de cette affection.

* * *

Pour KIENE et ses collaborateurs, le Delirium tremens n'est que la conséquence d'un déficit subit en vitamine B₁ ; et ils considèrent ce syndrome comme la phase irritative d'une neuronite cérébrale liée à un trouble du métabolisme des hydrates de carbone et de la vitamine B₁, cette phase pouvant aboutir, à plus ou moins brève échéance, à des lésions organiques définitives du neurone.

Chez presque tous leurs malades, ils ont relevé une alimentation insuffisante, irrégulière, en rapport avec leur genre de vie, parfois même une diète alimentaire complète ; et tous présentaient des troubles digestifs importants, avec nausées et phénomènes de gastrite. Plutôt qu'une cause, l'anorexie serait avant tout une conséquence de l'avitaminose ; et à l'appui de cette hypothèse, ils rappellent que la vitaminothérapie fait rapidement disparaître cette anorexie.

KIENE, STREIWIESER et MILLER ont traité une série de malades, atteints de Delirium tremens, parmi lesquels ils en ont choisi dix réunissant les conditions suivantes : tous présentaient à leur entrée à l'hôpital d'importantes hallucinations, des antécédents éthyliques certains, une alimentation nettement insuffisante. De plus, ces malades n'avaient

jamais cessé de boire leur dose habituelle d'alcool, et se trouvaient dans une condition physique satisfaisante.

Ils furent partagés en deux groupes :

1^o Un *premier groupe* constitué de cinq malades qui furent soumis au régime suivant :

a) 120 cc. de Whisky toutes les 3 heures, aussitôt leur entrée dans le service.

b) 50 mgr. au plus de vitamine B₁ intraveineux par 24 heures.

c) Un régime alimentaire comprenant 209 unités internationales de vitamine B₁, plus encore de la vitamine B₁, sous forme de comprimés par exemple, par voie buccale.

2^o Un *deuxième groupe* composé des cinq autres malades, dits malades de contrôle. Le régime fut le suivant :

a) Suppression de l'alcool à leur entrée à l'hôpital.

b) Pas de vitamine B₁ intraveineux sauf pour l'un d'entre eux qui ne reçut que 30 mgr.

c) Un régime alimentaire comprenant une dose normale de vitamine B₁.

Ajoutons que toutes les prescriptions habituelles d'hygiène et de propreté furent observées pour tous les malades et que tous furent pesés à leur entrée et à leur sortie.

Les malades du 1^{er} groupe présentèrent une amé-

lioration rapide dans leur état physique et mental. Leur état de déshydratation et certaines rougeurs de la peau, constatés avant le traitement, disparurent en 24 et 36 heures.

Les hallucinations visuelles et effrayantes furent de même améliorées et en général disparurent en 36 heures. L'insomnie, l'agitation motrice cédèrent le plus souvent sans qu'on fut obligé de mettre en œuvre la thérapeutique calmante habituelle.

Chez les sujets de contrôle du 2^e groupe, l'amélioration fut plus longue et l'un des malades resta même huit jours dans un état de délire aigu. En moyenne les malades du 1^{er} groupe guérirent en 2, 4 jours, tandis que ceux qui ne reçurent pas de vitamine ni de Whisky, ne le furent qu'en 4, 2 jours. Il est à noter que ceux du 1^{er} groupe, qui reçurent 74,9 fois plus d'unités internationales de vitamine B₁ que la dose usuelle, restèrent deux fois moins de temps à l'hôpital que ceux du 2^e groupe qui ne reçurent que le double.

* * *

KARNOSH, après avoir rappelé que la thérapeutique classique n'avait d'effet sur l'insomnie que lorsque le malade entrait en convalescence, pense aussi que la vitamine B₁ constitue le traitement le plus efficace du Delirium tremens. Dans neuf cas, il a vu, par cette méthode, disparaître entièrement en cinq ou six jours le tableau de confusion et d'agi-

tation motrice, et cela d'une façon qu'il qualifie de « spectaculaire ».

Chez dix autres malades, il a constaté le retour au sommeil normal dans un laps de temps qui ne dépassait jamais huit jours. Parmi tous ces malades, il n'eut à déplorer qu'un seul décès, celui d'un malade atteint en même temps d'ostéomyélite.

* * *

Les résultats obtenus par KLOSTER paraissent encore plus probants. Cet auteur a traité dix malades chez lesquels le syndrome complet n'avait pas encore eu le temps de se déclarer. Une ou deux heures après l'injection de 50 mgr. de vitamine B₁, il observait une amélioration surprenante, et huit d'entre eux avaient trouvé un sommeil reposant dès la première nuit.

* * *

Nous avons recueilli quatre observations personnelles où des résultats comparables ont été obtenus.

Ces quatre malades appartiennent tous au même milieu : ce sont des cultivateurs des régions angevines, éthyliques avérés. Dans tous les cas, le délire fut suscité par des causes occasionnelles particulières : Traumatisme, anesthésie, opération.

Deux de ces malades présentèrent une grande crise classique de *Delirium tremens*, qui n'apparut pas immédiatement, mais seulement le 2^e et le

4^e jours après le choc traumatique ou opératoire. La guérison nécessita un traitement vitaminé intense et ne fut obtenue que le 3^e jour dans le premier cas et le 5^e jour dans le second.

Les deux autres malades, présentèrent à leur réveil après anesthésie générale, un délire subaigu avec hallucinations visuelles et tremblement. Le traitement fut institué avant que le syndrome complet de *Delirium tremens* ne se fût déclaré. Des doses moyennes de vitamines B₁ (une et deux injections de 1 cgr. et 2 cgr. par voie buccale) suffirent à faire disparaître en moins de 24 heures toutes les manifestations.

Nous ferons remarquer, en outre, que, parmi ces quatre malades, un seul reçut, en plus de la vitamine B₁ des doses importantes d'alcool suivant la technique employée par KIENE ; mais nous n'avons pas à prendre parti dans cette question discutée du rôle thérapeutique de l'alcool dans le traitement du *Delirium tremens*.

POSOLOGIE

L'administration de la vitamine B₁ dans le traitement du Delirium tremens, est dominée par deux notions importantes : celle de l'innocuité du médicament, et celle de son élimination rapide.

1° En effet la plupart des auteurs considèrent la vitamine B₁ comme dépourvue de toute toxicité, et on ne constate pas de phénomènes d'intolérance même quand on utilise des doses élevées. Cependant KARNOSH signale une certaine tendance à l'hypertension que produirait l'administration d'aneurine.

2° Nous avons déjà vu que l'élimination était très rapide au cours d'une surcharge en aneurine de l'organisme, et que celui-ci se comportait comme s'il était incapable d'emmagasiner un supplément de vitamines et d'en constituer une réserve importante.

Il résulte donc que, pour être efficaces, les doses devront être massives, agir rapidement et d'une façon soutenue. Ces trois conditions sont réalisées par des injections massives et répétées de vitamines B₁ par voie intraveineuse, qui est sans aucun

doute, la voie de choix pour le traitement du Delirium tremens. Aussi est-elle employée par tous les auteurs.

KIENE, STREITWIESER et MILLER administrent, par cette voie, une dose quotidienne moyenne de 50 mgr., en deux injections de 25 mgr.

KLOSTER préfère une seule injection de 50 mgr., et KARNOSH préconise également une dose moyenne de 50 mgr. par jour.

Une injection de 10 mgr. répétée 3 fois par 24 heures, nous paraît être une dose suffisante, mais cette dose sera complétée, par l'administration de 30 mgr. par jour, par voie buccale.

Les voies sous-cutanée et intra-musculaire peuvent aussi être employées, mais elles semblent moins efficaces.

La voie buccale, malgré sa commodité, constitue, à cause de l'importance des troubles digestifs, une voie d'absorption peu sûre, et ne sera donc utilisée que comme voie secondaire pour renforcer l'action du médicament injecté.

Nous n'insisterons pas sur la voie sous-arachnoïdienne ; outre que son efficacité est contestée, elle présente des difficultés techniques quasi insurmontables, qui en font une voie peu recommandable.

OBSERVATIONS

Nous ne saurions mieux illustrer les résultats obtenus dans le traitement du delirium tremens par la vitamine B₁, qu'en donnant un résumé très succinct de quelques-unes des observations publiées par KIENE et ses collaborateurs, et où les résultats nous semblent particulièrement suggestifs. Il sera, en effet, intéressant de remarquer que, sauf dans un cas où l'on dut faire intervenir les calmants habituels, l'administration de vitamine B₁ par voie intraveineuse fut la seule médication utilisée, et fut toujours suivie d'une rapide sédation de tous les symptômes. L'administration ou la suppression du whisky n'a eu pour but, dans l'idée de l'auteur, que de prouver que l'alcool n'avait aucune influence sur la marche de l'affection.

Observation I.

X..., célibataire de 42 ans, est entré à l'hôpital pour agitation extrême avec idées de persécution et tentatives d'homicide. Il en était à sa troisième crise de delirium tremens.

A son entrée, il présentait un tremblement intense, et était incapable de se tenir debout sans aide. L'analyse d'urine révélait la présence d'albumine et de cylindres granuleux.

Le traitement est immédiatement institué : 120 cc. de whisky toutes les trois heures et 25 mgr. de vitamine B₁ intra-veineux deux fois par jour.

L'agitation est tellement intense au cours de la nuit suivante qu'on est obligé de recourir aux barbituriques. Le lendemain cependant, les urines sont redevenues normales, et dès le troisième jour, on signale une nette amélioration. Le tremblement ne tarde pas à disparaître, et toute médication est suspendue à la fin du 4^e jour.

Le malade quitte l'hôpital le 6^e jour, complètement guéri et son poids de 66 kilos est passé à 69 kgr. 600.

Observation II.

X..., 24 ans, célibataire, est admis à l'hôpital pour hallucinations visuelles et auditives, avec crise convulsive généralisée apparue tandis qu'il prenait un bain.

A l'examen, on notait une albuminurie importante, une température élevée et un pouls à 150. L'excitation était tellement prononcée qu'il fallut l'isoler complètement.

Outre la dose habituelle de whisky, il reçoit 157 mgr. de vitamine B₁, administrés en quatre fois au moment des paroxysmes.

Le lendemain, la température retombe à la normale. La tachycardie se maintient à 100-140, mais disparaît le 3^e jour en même temps que l'agitation, et dès lors on cesse toute médication.

Observation III.

X..., 33 ans, célibataire, est hospitalisé pour hallucinations et idées de persécution, d'origine alcoolique.

Malgré ses 120 cc. de whisky toutes les 3 heures et ses 50 mgr. de vitamine B₁ par jour, les symptômes persistent pendant 2 jours et 2 nuits ; mais ensuite l'amélioration est rapide : on arrête le traitement dès le lendemain et le 4^e jour, il quitte l'hôpital.

Observation IV.

X..., 31 ans, célibataire, fut hospitalisé pour delirium tremens nettement caractérisé.

Au traitement habituel, on ajoute 1 litre 1/2 de jus de fruits et de la levure de bière. L'amélioration est sensible dès le lendemain, et le soir du 3^e jour tout symptôme a disparu. Malgré un bon appétit, il a perdu 2 kgr. 300, quand il quitte l'hôpital le 4^e jour.

Observation V.

X..., 49 ans, divorcé, est entré à l'hôpital pour delirium tremens avec hallucinations importantes, idées de persécution, confusion et désorientation.

A l'examen, on notait une otite moyenne non suppurée.

En dehors du whisky, il reçut 50 mgr. d'aneurine 2 fois dans la journée. En 24 heures, tous les symptômes mentaux disparurent, et le 3^e jour tout était rentré dans l'ordre. Il sort du service le 6^e jour, avec un gain de 8 kilos.

Observation VI.

X..., marié, 43 ans, fut hospitalisé pour hallucinations visuelles et auditives et idées de persécution, à la suite d'excès de boisson importants surtout dans les quatre jours qui précèdent son entrée.

L'alcool lui fut supprimé et il ne reçut qu'une injection de 10 mgr. par jour de vitamine B₁. La guérison fut cependant obtenue en 3 jours.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation I.

M. R..., 42 ans.

Dans ses antécédents, on ne peut noter que 2 faits :

1^o Il ressentait depuis des années quelques douleurs gastriques après les repas ;

2^o Il est cultivateur et viticulteur sur les coteaux du Layon.

Le 1^{er} avril 1942, il est pris brutalement d'une vive douleur épigastrique ; une radioscopie faite le lendemain, dès son arrivée en clinique, révèle un décollement hépatodiaphragmatique. A l'intervention, le 2 avril, on trouve une perforation d'un ulcus de l'antra pylorique.

Pendant 2 jours, tout va bien. Mais le 5 avril, dans la matinée, apparaît un délire aigu, violent. Le malade extrêmement agité, veut se lever ; il se débat, crie ; parfois, il est secoué par un tremblement généralisé.

Devant ce tableau de delirium tremens, la thérapeutique habituelle est mise en œuvre : une injection de somnifène, deux injections de strychnine de 2 mgr. ; l'agitation persiste. Une injection intra-veineuse d'Evipan amène une heure de sommeil ; un lavement de rectanol, quelques heures de repos.

Mais l'agitation reprend ; l'insomnie est totale ; dans la nuit, le malade se lève, il urine dans sa chambre ; son monologue violent est entrecoupé de vociférations.

Quand nous le voyons le lendemain, il est en plein délire, inquiet, tremulant. La température de 37°8 est passée à 39°.

Le traitement est alors modifié :

Tous les calmants sont supprimés. On prescrit : 1° de l'alcool sous forme de 60 cc. de potion de Todd ; 2° la vitamine B₁. Le malade reçoit ainsi dans l'après-midi du 6 avril 2 cc. de vitamine B₁ par voie intra-veineuse et 3 comprimés à 5 mgr. par voie buccale.

Dans la nuit, l'agitation persistant nécessite l'injection intra-veineuse d'alcool.

Le lendemain, le traitement est poursuivi : 3 injections intraveineuses de 1 cc. de vitamine B₁, 6 comprimés de vitamine B₁ ; 120 cc. de potion Todd.

Dans l'après-midi, l'agitation s'apaise, le délire disparaît ; la température tombe à 37°4. Le malade s'endort d'un sommeil paisible.

Le 8, son état est absolument normal. Nous continuons par prudence la vitamine B₁ à la dose de 6 comprimés, et le 9 avril à la dose de 3 comprimés ; la potion de Todd a été supprimée.

L'examen complet permettra de retrouver quelques stigmates nerveux de l'éthylisme chronique : cauchemars,

zoopsies, douleurs à la pression des masses musculaires du mollet. Par contre, les réflexes tendineux sont absolument normaux ; il n'y a aucun trouble psychique, aucun élément du syndrome de Korsakoff, pas d'augmentation du foie. Quant aux habitudes éthyliques, le malade en fait tout simplement l'aveu : il boit 5 à 6 litres de vin par jour.

Observation II.

M. V..., 42 ans, cultivateur, a été hospitalisé pour plaie du thorax, consécutive à un accident d'auto.

L'examen révèle une fracture de plusieurs côtes, avec hémithorax gauche.

C'est seulement le 4^e jour après l'accident qu'apparaissent les troubles psychiques : hallucinations visuelles importantes, agitation et tremblement intenses : « Voilà la moissonneuse et le cheval » déclare-t-il, et il interpelle le valet qui conduit. Le tableau de la grande crise de delirium tremens ne tarde pas à se compléter.

Le traitement se poursuit pendant 3 jours sans amélioration et consiste en 3 injections intra-veineuses de un centigramme de vitamine B₁ par 24 heures, plus 4 comprimés à 0 gr. 005 de vitamine B₁. L'insomnie et l'agitation nocturnes obligent à faire une injection de somnifène.

La guérison complète ne survient qu'au 5^e jour.

Observation III.

M. G..., 56 ans, cultivateur, est entré en clinique pour fracture du tiers inférieur du fémur gauche, réduite sous anesthésie générale.

A son réveil, le malade est en proie à une vive agitation, et présente du délire avec hallucinations visuelles et tremblement.

L'interrogatoire de l'entourage révèle des habitudes éthyliques : 4 litres de vin par jour et de l'eau-de-vie.

Le traitement consiste en deux injections intra-veineuses de un centigramme de vitamine B₁, auxquelles il faut ajouter 4 comprimés de 0 gr. 005 par voie buccale.

Aucun calmant ne fut administré, et le malade ne reçut d'alcool sous aucune forme.

En 24 heures tous les troubles nerveux ont disparu.

Observation IV.

M. B..., 60 ans, présentait un phlegmon de l'avant-bras gauche, qui fut incisé sous anesthésie générale.

Dans ses antécédents, on notait un éthylisme certain, mais jamais de crise délirante.

Dès son réveil, le malade accuse une violente agitation : il se lève en chemise, parcourt sa chambre en gesticulant et en criant, urine partout, et se montre en proie à des hallucinations visuelles importantes.

Aussitôt, il reçoit une injection intra-veineuse de un centigramme de vitamine B₁ et 3 comprimés à 0 gr. 005. En dehors de cette injection, aucun autre traitement n'est institué : ni alcool, ni de barbituriques.

Tous les troubles disparaissent en 18 heures, le malade dort paisiblement la nuit suivante.

CONCLUSION

1^o L'avitaminose B₁ joue un rôle primordial dans l'apparition des accidents nerveux de l'alcoolisme ; et dans son étiologie, il faut incriminer surtout : une insuffisance d'apport et un défaut d'absorption de la vitamine, dus à la présence constante, chez l'alcoolique, d'importants troubles digestifs ; enfin, une exaltation des besoins de l'organisme en aneurine, produite par l'ingestion exagérée d'alcool.

2^o Il était donc logique de penser que cette notion, bien établie pour les polynévrites éthyliques, pouvait être étendue à tous les accidents délirants de l'alcoolisme et par conséquent au Delirium tremens lui-même. Sur ce terrain déjà carencé, l'apparition d'un facteur quelconque d'appauvrissement venant se surajouter aux causes précitées, tel qu'une infection, une intoxication, un choc traumatique ou opératoire, occasionnera un déficit brutal en vitamine B₁ ; et les troubles nerveux qui en résultent, pourraient ainsi traduire « la phase irritative d'une neuronite centrale, liée à un trouble du métabolisme des hydrates de carbone et de la vitamine B₁ ».

3° Ces données théoriques semblent confirmées par les résultats thérapeutiques obtenus dans le traitement du Delirium tremens par des injections intraveineuses massives de vitamine B₁.

4° En tout cas, quelle que soit l'importance attribuée au rôle de l'avitaminose B₁ dans la pathogénie discutée du Delirium tremens, la vitamine B₁ constitue, sinon une arme spécifique, au moins un adjuvant utile de la thérapeutique de cette affection.

Vu : le Président de la thèse,
GUILLAIN.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Gilbert GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- BAUDOUIN (A.) et SCHAEFFER (H.). — La neurologie en 1940. *Paris médical*, 21 décembre 1940, p. 594.
- BERSOT (H.). — La vitamine B₁, en neuro-psychiatrie. *Annales médico-psychologiques*, t. II, n° 4, 96^e année, novembre 1938.
- BOWMAN, GOODHART et JOLIFFE. — Observations on the rôle of Vitamin B₁ in the Etiology and Treatment of Korsakoff Psychosis. *The journal of Nerv. and Ment. Dis.*, novembre 1939, 90, n° 5, p. 549.
- BOWMAN, WORTIS HERMANN and KEISER SYLVANS. — The Treatment of Delirium Tremens. *J. A. M. A.*, 112, 1217, 1^{er} avril 1939.
- BRODSKY. — Treatment of Alcoholic Psychosis with thiamin chloride (Synthetic Crystallin vitamin B₁). *Journal Connecticut Med. Soc.*, mai 1938, 2, 228.
- BRUEL (L.) et LECOQ (R.). — Quelques recherches sur l'alcoolisme chronique. *Presse médicale*, 23 avril 1941, p. 430.
- CLINE and COLEMAN. — The treatment of delirium tremens. *J. A. M. A.*, 107, 404, 8 août 1936.
- FIESSINGER. — Les Vitamines.
- FIESSINGER (N.) et LAMOTTE (M.). — La traversée de la vitamine B₁ après surcharge. *Presse médicale*, 30 juin 1942, p. 413.

- GIROUD (A.). — Les vitamines du groupe B. *Presse médicale*, 30 octobre 1940, p. 863.
- GOODHART and JOLIFFE. — Norman effects of vitamin B₁ therapy on the Polyneuritis of alcohol addicts. *J. A. M. A.*, 110, 5 février 1938.
- HAMMARGREN (S.). — Vitamin B₁ therapy of Delirium Tremens. *Nord Hygiea*, 674, 676, 1^{er} mars 1941.
- KARNOSH (L.). — The Treatment of Insomnia. *J. A. M. A.*, 8 juillet 1939, n° 2, vol. 113, p. 1322.
- KIENE, HUGH, STREITWIESER, MILLER. — The role of vitamin B₁ in delirium tremens. *J. A. M. A.*, 1^{er} juin 1940, n° 22, vol. 114, p. 2191.
- KLOSTER (J.). — B₁ vitaminbehandlung bei delirium tremens. *Nervenarzt*, II, 413, 415, août 1938.
- MAINZERAI-ZERAUSE. — L'acide nicotinique et le traitement du delirium tremens. *The Brit. med. Journ.*, n° 4101, 12 août 1939, p. 331, 332.
- MAY. — Use of nicotinic acid in vitamin deficiency psychoses associated with alcoholism. *M. Rec.*, 150, 124, 16 août 1939, 162 ; 6 septembre 1939.
- MINOT, STRAUSS and COBB STANLEY. — Alcoholic Polyneuritis Dietary Deficiency as a factor in his production. *New England J. Med.*, 208, 15 juin 1933.
- MINZ (B.). — *Presse médicale*, 1938, n° 76, p. 1406.
- PAGNIEZ (Ph.). — Le traitement des accidents délirants alcooliques par l'acide nicotinique. *Presse médicale*, n° 97, 98, 27 décembre 1939.
- Traitement du delirium tremens par le sulfate de magnésie intraveineux. *Presse médicale*, 11 juillet 1942, p. 456.
- PERREAU (Pierre). — Traitement par la vitamine B₁ du delirium tremens. *Archives médicales d'Angers*, n° 5, décembre 1941, p. 98-101.
- RATHERY (F.) et TURIAF (J.). — Les acquisitions récentes sur les vitamines. *Paris médical*, 30 mars 1941.

- RUSSEL. — Parenteral Administration of Vitamin B₁ in Treatment of Polyneuritis and other conditions. *Edinburg M. J.*, 43, 315, mai 1936.
- SANTESSON (C. G.). — Vitamin B₁ in therapy of delirium tremens. *Svenskaläd Tidning*, 36, 1217, 1219, 5 mai 1939.
- SCHAEFFER (Henri). — Le rôle de la vitamine B₁ dans la genèse et le traitement de certaines affections du système nerveux central. *Presse médicale*, 7 août 1940, p. 638.
- SCICLOUNOFF et FLAGG. — La vitamine B₁ dans le delirium tremens. *Revue médicale de la Suisse romande*, 60, 715, 717, 25 juillet 1940.
- SHATTUCK. — Relation of Beriberi to Polyneuritis from other causes. *Am. J. Trop. Med.*, 8 novembre 1928.
- TOMESCU, COSMULESCU et DANIEL. — Nicotinic Acid in therapy of acute and chronic alcoholic intoxication. *Romania med.*, 18, 125, 126, 1^{er} juin 1940.
- WIRTZ (J. W.). — Expériences cliniques sur l'administration des vitamines B₁ et C dans les affections nerveuses. *Mediz. Klinik*, n° 14, 1938.

